Aus dem Radiologischen Zentralinstitut der Städtischen
Krankenanstalten Esslingen a. N.
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Chefarzt: Professor Dr. V. Barth

Zur Strahlentherapie des Mamma-Karzinoms an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen
Eine retrospektive Studie von 1970 bis 1980

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)

der

Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES HIEBER
aus Wasseralfingen-Treppach

1984

Aus dem Radiologischen Zentralinstitut der Städtischen
Krankenanstalten Esslingen a. N.
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Chefarzt: Professor Dr. V. Barth

Zur Strahlentherapie des Mamma-Karzinoms an den
Städtischen Krankenanstalten Esslingen
Eine retrospektive Studie von 1970 bis 1980

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)

der

Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES HIEBER
aus Wasseralfingen-Treppach

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Professor Dr. V. Barth
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. K.-H. Hübener

Druck: Chr. Killinger GmbH, Buch- und Offsetdruck, Reutlingen

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	Einleitung	1
B	Untersuchungsgut und Methodik	3
	1. Allgemeines methodisches Vorgehen und Patientenauswahl	3
	2. Spezielle Operationsverfahren	4
	3. Spezielle Bestrahlungstechnik	6
	4. Statistik	9
C	Ergebnisse	10
	1. Altersverteilung	10
	2. Stadienverteilung	12
	3. Lokalisation	14
	4. Histologie	16
	5. Lokoregionales Rezidiv	17
	6. Fernmetastasen	19
	7. Todesursachen	20
	8. Überlebenszeit	20
D	Diskussion	23
E	Zusammenfassung	35
F	Literatur	37
G	Anlagen	51
H	Danksagung	55
I	Lebenslauf	56

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536512_0022

A Einleitung

Das Mammakarzinom ist in den meisten westlichen Industrieländern nach wie vor häufigste Krebstodesursache bei Frauen (MUELLER, SENN, 1975; ZINSER, 1976; HAHN, 1980; THIND, 1982; WINCHESTER, 1983).

Für die Bundesrepublik Deutschland kann man derzeit von 25000 Neuerkrankungen und 10 000 Todesfällen pro Jahr ausgehen (CALLIES, 1979). Trotz aller therapeutischer Bemühungen und Fortschritte, die Erkrankung möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, bleibt die Mortalitätsrate von etwa 25 auf 100 000 Einwohner (MUELLER, 1975) seit 1955 bei uns und z.B. auch in den Vereinigten Staaten annähernd gleich (CUTLER, 1975; CHO, 1980). Bei unveränderter Mortalität zeichnet sich aber sowohl in Europa als auch in Nordamerika eine Zunahme der Neuerkrankungen ab (CUTLER, 1975; CALLIES, 1979; MAASS, 1980).

In zahlreichen Veröffentlichungen bleiben die Meinungen über die geeignete Therapie kontrovers, wenngleich sich ein Trend zu weniger radikalen Behandlungsmethoden abzeichnet (STJERNSWÄRD, 1972; SCHOTTENFELD, 1976; HAAGENSEN, 1977; POWELS, 1980; AMALRIC, BALAWAJDER, 1982). Die lange Zeit vor allem in der chirurgischen Literatur (HAAGENSEN, 1974; ANGLEM, 1977) als Methode der Wahl bezeichnete radikale Mastektomie wird durch weniger aggressive Verfahren ersetzt. Mehr und mehr wird darüberhinaus eine stadiengerechte Brustkrebsbehandlung gefordert (HENDERSON, 1980). Dazu teilen eine Reihe amerikanischer (ALPERT, 1978; MONTAGUE, 1980) und europäischer (SPITALIER, 1977; CALLE, 1978; AMALRIC, 1982) Zentren übereinstimmend für die Stadien I und II mit, daß alleinige Tumorektomie mit nachfolgender Bestrahlung der Brust und des Lymphabflußgebietes eine der Radikaloperation vergleichbare Überlebenszeit ergibt.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, retrospektiv zu entscheiden, ob die Kombination von Operation und adjuvanter postoperativer Strahlentherapie, wie sie bis 1981 an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen bei der Behandlung des Mammakarzinoms routinemäßig erfolgt, zu Ergebnissen führt, die mit den in der Literatur angegebenen vergleichbar sind. Ferner soll das Ergebnis dieser Untersuchung als Basis für einen späteren Vergleich mit neuen Behandlungsformen dienen, da seit 1982 neben die adjuvante Strahlentherapie, z.T. additiv, z.T. konkurrierend, die adjuvante Chemotherapie in das Behandlungskonzept des Mammakarzinoms aufgenommen worden ist.

Anhand eines Kollektivs von 413 Patientinnen soll der Einfluß der postoperativen Strahlentherapie auf die Behandlungsergebnisse des Mammakarzinoms unter folgenden Fragestellungen untersucht werden:

1. Die 5- und 10-Jahresüberlebenshäufigkeit
2. Die Anzahl lokoregionaler Rezidive
3. Das Auftreten von Fernmetastasen
4. Die Todesursachen

B Untersuchungsgut und Methodik

1. Allgemeines methodisches Vorgehen und Patientenauswahl

Für die vorliegende Untersuchung werden Krankenblätter von 604 Patientinnen durchgearbeitet und ausgewertet, die im Zeitraum von 1970 bis 1980 an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen wegen eines Mammakarzinoms behandelt worden sind.

Unter Berücksichtigung bestimmter Kriterien (z.B. Kenntnis der Tumorlokalisation, der TNM-Klassifikation, der Histologie, der Operationsart, des Todeszeitpunkts, der Todesursache) können 413 Patientinnen endgültig in die Studie aufgenommen werden. Bei den wenigsten ist allerdings allein auf Grund der Klinikakten eine Rekonstruktion des postoperativen Verlaufs möglich gewesen, da die Nachsorge und weitere medizinische Betreuung in vielen Beobachtungen den Hausärzten oblag. Es ist daher vielfach notwendig geworden, die weiterbehandelnden Ärzte anzuschreiben und um ihre Mithilfe zu bitten, um die einzelnen Krankenschicksale über viele Jahre verfolgen zu können. Im Dezember 1982 werden somit 604 einheitliche Fragebögen (siehe Anlagen 1 und 2) an 187 niedergelassene Ärzte versandt. Die Angaben in den Fragebögen werden zusammen mit den Daten aus den Krankenakten in schematisierten Erhebungsbögen (siehe Anlage 3) zur späteren statistischen Auswertung dokumentiert. Die Auswertung der Krankenakten erfolgt nach den Gesichtspunkten:

1. Altersverteilung
2. Tumorlokalisation
3. Histologie
4. Tumorstadium
5. lokoregionäre Rezidive

6. Fernmetastasen
7. Überlebenszeiten
8. Todesursachen

2. Spezielle Operationsverfahren

Wie die Übersicht zeigt (Tab. 1), ist das am häufigsten angewandte operative Verfahren (67 %) die eingeschränkte bzw. modifizierte radikale Mastektomie nach PATEY (1949) gewesen, bei der die Pektoralismuskulatur erhalten bleibt und neben der Ablatio mammae eine subradikale, gewebeschonende Exstirpation der Axilla bis in Höhe der Achselvenen erfolgt.

Dies nicht nur in kurativer Absicht, sondern in erster Linie zur Ermittlung eines Lymphknotenbefalls, der für die weitere Therapieplanung und Prognose von entscheidender Bedeutung ist (FISHER, 1970; SILVERBERG, 1975; NEMOTO, 1980; NEVIN, 1982).

Die klinische Untersuchung der Achselhöhle (Palpation) erlaubt nur in ca. 2/3 der Fälle eine genaue Voraussage über die Beteiligung der axillären Lymphknoten an dem Krankheitsgeschehen (WALLACE, 1972; SILVERBERG, 1975; SCHOTTENFELD, 1976; FREUND, 1977).

Operationsverfahren	Anteil (n)	Anzahl (%)
1. Einfache Mastektomie mit Axillaausräumung (PATEY, 1949)	276	67
2. Radikale Mastektomie (Rotter-Halsted) (ROTTER, 1896; HALSTED, 1890, 1894, 1907)	80	19
3. Einfache Mastektomie (McWHIRTER, 1949)	11	3
4. Subcutane Mastektomie (RICE, 1951)	-	-
5. Tylektomie (partielle Mastektomie)	6	1
6. Lumpektomie (CRILE, 1974)	-	-
7. Methode nicht bekannt, bzw. keine Op.	40	10
Gesamt:	413	100

Tab. 1 Operationsverfahren

3. Spezielle Bestrahlungstechnik

Unmittelbar postoperativ erfolgt bei 384 Patientinnen (92,8 %) eine Bestrahlung der Brustwand und der ableitenden Lymphknotenstationen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine Dreifeldertechnik mit konventionellen Röntgenstrahlen (Orthovolt), die zunehmend durch Hochvolttherapie mit Kobalt 60 ersetzt wird. Lediglich bei 29 der operierten Frauen (7 %) unterbleibt eine Nachbestrahlung (Tab. 2).

Bestrahlungstechnik	Anzahl (n)	Anteil (%)
Konventionelle Röntgenbestrahlung (Orthovolt, 180 kV) 3-Feldertechnik	237	57
Kombinierte Strahlentherapie (Orthovolt und Hochvolt Co^{60})	27	7
Hochvolt-Therapie (4-Stehfelder mit Co^{60})	120	29
Keine Bestrahlung	29	7
Gesamt:	413	100

Tab. 2 Bestrahlungsmodus

Die applizierten Strahlendosen betragen zwischen 600 und 6200 cGy (600 bis 6200 rad), wobei mehrheitlich (74,5 %) eine Gesamtstrahlendosis von 4000 cGy verabreicht wird (Tab. 3), jeweils auf Brustwand und regionale Lymphknotenstationen.

Bestrahlungsdosis (cGy)	Anzahl (n)	Anteil (%)
< 1000	2	0,5
1000 - 1900	13	3,3
2000 - 2900	42	11,0
3000 - 3900	21	5,5
4000	286	74,5
4100 - 4900	7	1,8
5000 - 6000	12	3,1
> 6000	1	0,3
Gesamt:	384	100,0

Tab. 3 Strahlendosis

Nach folgenden Plänen ist bis 1980 bestrahlt worden:

a) Bis 1976 Dreifeldermethode unter Orthovoltbedingungen (180 kV, 20 mA, 0,5 Kupferfilterung): Bestrahlt wird über 2 opponierende, korrespondierende, tangentiale Zangenstehfelder mittels eines halb abgedeckten 20 x 24 cm - Tubus. Das Zielvolumen ist die operierte Brustwand einschließlich der ipsi- und kontralateralen parasternalen sowie der ipsilateralen axillären Lymphknoten. Zusätzlich wird die ipsilaterale Supraclaviculargrube erfaßt und zwar mittels eines

10 x 15 cm großen Tubus, der von cranial lateral aufgesetzt und 30 Grad nach ventral gekippt wird. Soweit sich die Axilla nicht durch die Zangenfelder erfassen läßt, wird sie separat über ein 8 x 10 cm direkt aufgesetztes Feld durchstrahlt. Es wird eine Splitkurstechnik mit 2 x 2000 cGy Oberflächendosis bei einer Pause von 4 Wochen zwischen den beiden Serien angewandt.

b) 1976 bis 1980 kombiniert Telekobalt- und Orthovolttechnik:

Die operierte Brustwand wird einschließlich der parasternalen und ipsilateral axillären Lymphknoten über tangentiale, opponierende und korrespondierende Stehfelder am Telekobaltgerät bestrahlt. Die Supragrube wird unter konventionellen Bedingungen, wie oben erwähnt, bestrahlt.

c) Ab 1980 ausschließlich Hochvolttherapie mit Telekobalt (4-Stehfeldermethode):

Zunächst wird die operierte Brustwand einschließlich der ipsilateralen Axilla über opponierende, korrespondierende, tangentiale Stehfelder bestrahlt, wobei infolge Bleiabdeckung des Strahlenpegels der Zentralstrahl nach innen zu als Randstrahl verlegt wird. Ferner wird die Mammaria-interna-Lymphknotenkette beidseits durch ein ventral aufgesetztes direktes Sternalfeld bis kurz oberhalb des Jugulums sowie 3 cm von der Medianlinie bestrahlt. Schließlich erfolgt die Radiatio der Supraclaviculargrube und der zervikalen Lymphknoten über ein um 15 Grad nach lateral ausgekipptes Rechteckfeld bei abduziertem und eleviertem Arm. Bei diesem "Suprafeld" wird gleichzeitig der Abfall der Gewebedichte durch einen Kompensationskeil ausgeglichen. Bestrahlt wird in einer durchgehenden Serie, wobei die Herddosis, bezogen auf die tangentialen Stehfelder, in Feld-

mitte 45 Gy beträgt. Die Gesamtherddosis für das Suprafeld und das Sternalfeld beträgt 45 Gy.

Seit 1981 steht für die Bestrahlungsplanung ein CT-gesteuerter Planungscomputer zur Verfügung (Therapieplanungsgerät TPS I CHF-PHILIPS-MÜLLER).

4. Statistik

Die statistischen Analysen und Berechnungen werden am Rechenzentrum der Universität Würzburg mit dem Rechner TR 440 durchgeführt. Gruppendifferenzen werden als statistisch signifikant angegeben bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % ($p < 0,05$).

Die statistische Aufarbeitung des Untersuchungsgutes zur Bestimmung der Überlebenszeit erfolgt mittels Life-Table-Analysen (KALBFLEISCH, 1980).

B Ergebnisse

1. Altersverteilung

Eine Aufschlüsselung der Patientinnen nach dem Alter zum Zeitpunkt der Operation zeigt 28 Frauen in der Gruppe der 20 bis 40jährigen, 190 Frauen in der Gruppe der 40 bis 60jährigen und 195 in der Gruppe der über 60jährigen (Tab. 4 und Abb. 1). Diese Verteilung entspricht dem aus der Literatur bekannten Erkrankungsanstieg mit zunehmendem Lebensalter (STRAX, 1976; HENNINGSEN, 1977; BALAWAJDER, 1982).

Alter (Jahre)	Anzahl (n)	Anteil (%)
20 - 29	7	1,7
30 - 39	21	5,1
40 - 49	78	18,9
50 - 59	112	27,1
60 - 69	106	25,6
70 - 79	74	17,9
> 80	15	3,6
Gesamt:	413	100,0

Tab. 4 Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation

Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt nach dem 30. Lebensjahr zu und erreicht ihren Gipfel in der Gruppe der 50 bis 59jährigen Frauen (27,1 %). Nur knapp ein Drittel der Patientinnen ist jünger als 50 Jahre gewesen. Das Durchschnittsalter liegt bei 58,4 Jahren, die jüngste Patientin ist 27 Jahre, die älteste

91 Jahre. Zu einer ähnlichen Altersverteilung bei 385 Patientinnen kommen SMITH und Mitarbeiter (1977).

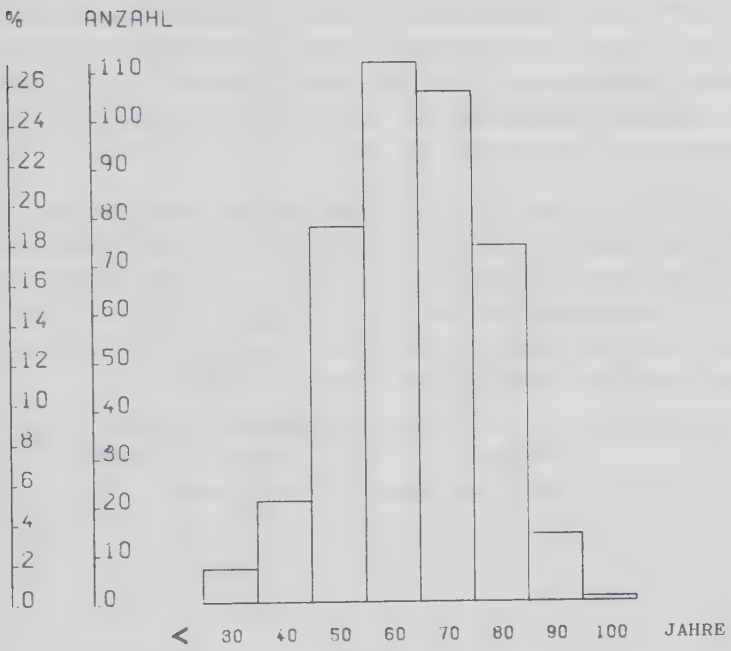

Abb. 1 Altersverteilung der Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation

2. Stadienverteilung der Mammakarzinome

Eine pathohistologische Einteilung (Staging) auf Grund histologischer Untersuchungsbefunde der Operationspräparate einschließlich Achsellymphknoten nach dem TNM-Klassifikationssystem der UICC (Union Internationale Contre le Cancer - TNM-Classification 1979) wird in 359 Fällen vorgenommen. Dieses System gestattet Aussagen über die Größe des Primärtumors (T), den Befall der regionären Lymphknoten (N) und über das Vorliegen einer Fernmetastasierung (M) (Anlage 4).

Bei 202 Patientinnen (56,0 %) können zum Zeitpunkt der Operation weder ein regionärer Lymphknotenbefall noch Fernmetastasen nachgewiesen werden (Stadium I, T_{1-3} N_0 M_0). 11 Frauen (3,0 %) haben bereits Fernmetasen (Stadium IV, T_{1-3} N_{0-2} M_1). Die Vor- und Frühstadien TIS (Tumor in situ) und T_0 sind in dieser Aufstellung nicht gesondert berücksichtigt (Tab. 5 und Abb. 2).

	Stadium	Anzahl (n)	Anteil (%)
I	T_1 N_0 M_0	116	32,3
II	T_1 N_1 M_0 T_2 N_{0-1} M_0	165	46,1
III	T_3 N_{0-1} M_0 T_{1-3} N_2 M_0	67	18,6
IV	T_{1-3} N_{0-2} M_1	11	3,0
	Gesamt:	359	100,0

Tab. 5 Stadienverteilung der Mammakarzinome

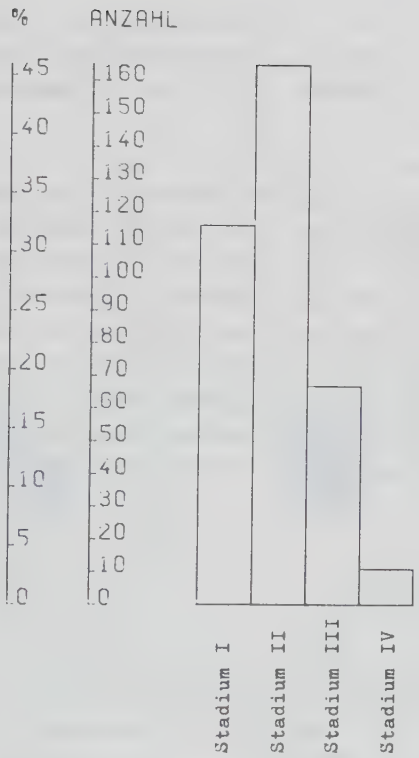

Abb. 2 Stadienverteilung des Mammakarzinoms

Zu einer fast identischen Verteilung der Stadien kommt HENNINGSEN (1977) bei 1 642 Patientinnen aus der Südwestdeutschen kooperativen Mammakarzinomstudie.

3. Lokalisation des Primärtumors

Bei 413 Beobachtungen tritt das Karzinom in 95 % (392 Fälle) einseitig, in 5 % (21 Fälle) doppelseitig auf. Die linke Brust ist geringgradig bevorzugt (50,6 % von 413 Patientinnen).

Da in der Mehrzahl der Fälle (63,6 %) mehrere Quadranten gleichzeitig befallen sind bzw. eine Zuordnung nicht vorgenommen wurde und auch retrospektiv auf Grund der Aufzeichnungen in der Krankenakte nicht möglich ist, verbleiben 109 Patientinnen (26,4 %) mit einwandfreier Tumorlokalisation. Die Verteilung der Tumore auf die einzelnen Quadranten der linken und der rechten Mamma in unserem Untersuchungsgut zeigen die Abb. 2, 3 und 4. Erwartungsgemäß sind die oberen äußeren Quadranten (re = 47 %, li = 41 %) am häufigsten befallen. Die Lokalisationen entsprechen den Angaben anderer Autoren (DONEGAN, 1967; DOLFF, 1973).

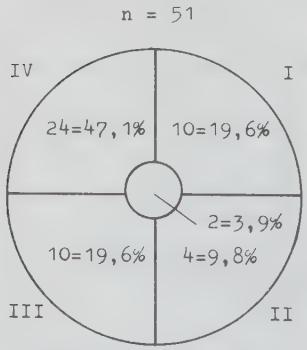

Abb. 2

Abb.2: Verteilung der Mammakarzinome auf die einzelnen Quadranten der rechten Mamma

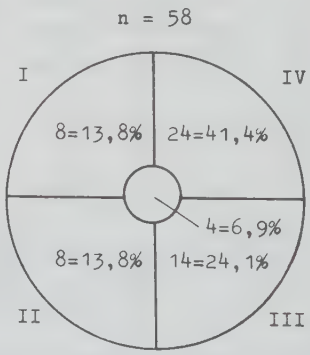

Abb. 3

Abb.3: Verteilung der Mammakarzinome auf die einzelnen Quadranten der linken Mamma

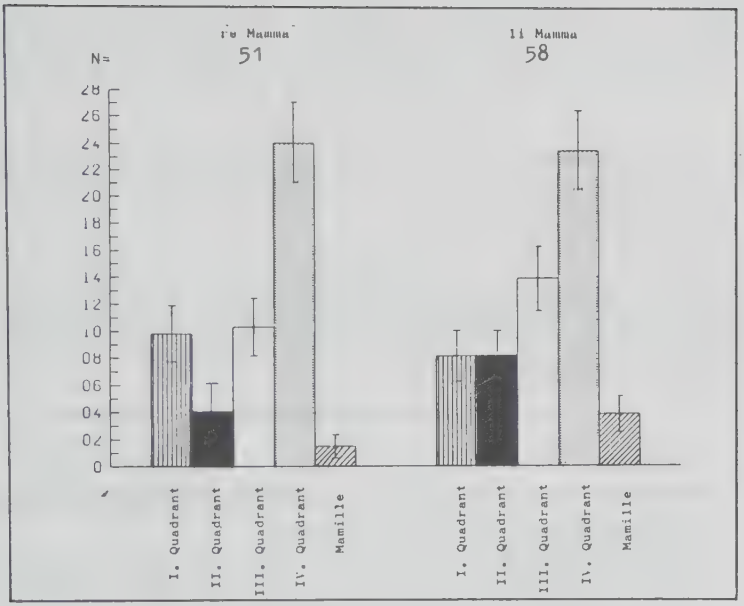

Abb. 4 Verteilung der Mammakarzinome auf die einzelnen Quadranten der rechten und linken Mamma (Quadrantenlokalisation s. Abb.2,3)

4. Histologie

Die histologische Beurteilung ist in allen Fällen durch das Pathologische Institut der Städtischen Krankenanstalten Esslingen (Prof. Dr. med. Schneider) vorgenommen worden. An die Tumorfeststellung im Schnellschnitt schließt sich jeweils die histologische Untersuchung nach Einbettung des Materials in Paraffin an.

Die Tumorklassifikation stützt sich auf die Einteilung nach A.v. ALBERTINI (1955) und auf die pathohistologische Klassifikation nach BÄSSLER (1978).

Danach sind als häufigster Karzinomtyp in 78,4 % der Fälle ein solides oder szirrhöses Karzinom bzw. eine Kombination beider Tumorformen nachgewiesen (Tab. 6).

Histologischer Typ	Anzahl (n)	Anteil (%)
1. Duktales invasives (nicht differenziertes) Karzinom		
a) Solides Karzinom	192	46,5
b) Solides und szirrhöses Karzinom	104	25,1
c) Szirrhöses Karzinom	28	6,8
d) Adenokarzinom	13	3,1
e) Medulläres Karzinom	5	1,2
2. Intraduktales Karzinom (Komedokarzinom)	20	4,8
3. Spezielle Differenzierungsformen		
a) Gallertkarzinom	8	1,9
b) Andere (z.B. Plattenepithelkarzinom, tubuläres Karzinom, apokrines Karzinom	28	6,8
4. Fehlende histologische Klassifizierung	15	3,6

Tab. 6 Histologische Verteilung der Mammakarzinome

Aus der in Tab. 6 dargestellten Verteilung geht hervor, daß 83,9 % den undifferenzierten Karzinomtypen (solides, szirrhöses, medulläres Karzinom, Adenokarzinom) zuzuordnen sind. Häufig handelt es sich dabei um sogenannte "Mischformen", d.h. Kombinationen von geweblichen Anteilen der duktalen Karzinome (szirrhös, solide, medullär). An zweiter Stelle stehen die aus den großen Milchgängen hervorgegangenen Karzinome (Komedo).

Diese Verteilung entspricht den Angaben von v. ALBERTINI (1955) und BÄSSLER (1978).

Diffus wachsende invasive Karzinome und in erster Linie das inflammatorische Karzinom haben dabei generell eine schlechtere Prognose (BARTH, 1979 und 1980).

5. Lokoregionales Rezidiv

Insgesamt tritt bei 55 Patientinnen (13,3 %) ein lokoregionales Rezidiv der Thoraxwand und/oder der Axillalymphknoten auf (Tab. 7).

Lokalrezidive	Anzahl (n)	Anteil (%)
Brustwand	42	76,4
Axilla	7	12,7
Brustwand und Axilla	6	10,9

Tab. 7 Lokalrezidive

Erkrankte im Stadium II ($T_1\ N_1\ M_0$, $T_2\ N_{0-1}\ M_0$) sind am häufigsten davon betroffen (Tab. 8 und Abb. 5). Das rezidivfreie Intervall beträgt durchschnittlich 4,25 Jahre; das kürzeste 0,25 Jahre, das längste 10,75 Jahre. 65 % der Rezidive treten vor Ablauf von 5 Jahren auf. Dem Nachweis eines lokoregionalen Rezidivs folgt in über 80 % der Fälle ein späteres Auftreten von Fernmetastasen.

Stadium		Anzahl (n)	Anteil (%)
I	($T_1\ N_0\ M_0$)	13	23,7
II	($T_1\ N_1\ M_0$, $T_2\ N_{0-1}\ M_0$)	19	34,6
III	($T_3\ N_{0-1}\ M_0$, $T_{1-3}\ N_2\ M_0$)	12	21,9
IV	(M_1)	1	1,8
	fehlende Angaben	10	18,0

Tab. 8 Anteil der Lokalrezidive in Abhängigkeit vom Tumorstadium

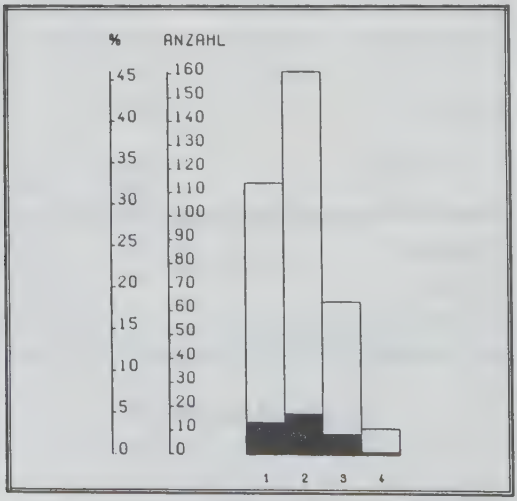

Abb. 5 Verteilung Lokalrezidive auf Tumorstadien I - IV

6. Fernmetastasen

Bei 199 Frauen (48 %)entwickelten sich Fernmetastasen. Die höchste Metastasierungsrate ist im Stadium III feststellbar, wo sich bei 47 von 67 Patientinnen (70 %) Fernmetastasen entwickelten, allerdings innerhalb unterschiedlicher Beobachtungszeiträume.

Auch die primäre Tumorgröße hat Einfluß auf die Entwicklung von Metastasen. Sind es im Stadium I (T_1 N_0 M_0) nur 54 Fälle (38 %) mit konsekutiver Fernmetastasierung, so erhöht sich dieser Anteil auf 100 % bei Tumoren des Stadiums III (T_3 N_{0-1} M_0, T_{1-3} N_2 M_0) (Tab. 9).

Tumorstadium	Anzahl (n) am gesamten Untersuchungsgut	Anzahl (n) mit Metastasen	Anteil (%)
I	142	54	38,0
II	207	107	51,7
III	10	10	100,0

Tab. 9 Tumorgrößen und Fernmetastasen

Befallen sind der Häufigkeit nach Skelett (51,5 %), Lunge (38,3 %) und Leber (16,3 %). Gehirn-, Nieren- und Nebennierenmetastasen machen insgesamt 21,3 % aus.

7. Todesursachen

Am Ende des Beobachtungszeitraums im Dezember 1982 sind von 413 noch 184 Frauen (44,5 %) am Leben. Bei 65 % von 229 Verstorbenen sind Fernmetastasen die Todesursache, bei 16,6 % bleibt die Todesursache ungewiß, 17,5 % sind nicht am Tumorleiden, sondern aus anderen Gründen verstorben (Tab. 10).

Todesursache	Anzahl (n)	Anteil (%)
Fernmetastasen	151	65,9
Unabhängig von der Grunderkrankung	40	17,5
Nicht bekannt	38	16,6

Tab. 10 Todesursachen

8. Überlebenszeit

Die 5-Jahresüberlebenszeit hängt von der primären Tumorgröße und vom Befall der regionären Lymphknoten ab und beträgt 74,9 % für das Stadium I, 61,7 % für das Stadium II, 39,6 % für das Stadium III und 9,1 % für das Stadium IV (Tab. 11 und Abb. 6). Nach 10 Jahren sind noch 61,9 % der Patientinnen mit dem Ausgangsstadium I am Leben, vom Stadium IV keine mehr.

Tumorstadium	Überlebenswahrscheinlichkeit (%) nach 5 Jahren	nach 10 Jahren
I (T_1 N_0 M_0)	74,9	61,9
II (T_1 N_1 M_0, T_2 N_{0-1} M_0)	61,7	43,7
III (T_3 N_{0-1} M_0, T_{1-3} N_2 M_0)	39,6	28,9
IV (T_{1-3} N_{0-2} M_1)	9,1	——

Tab. 11 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium

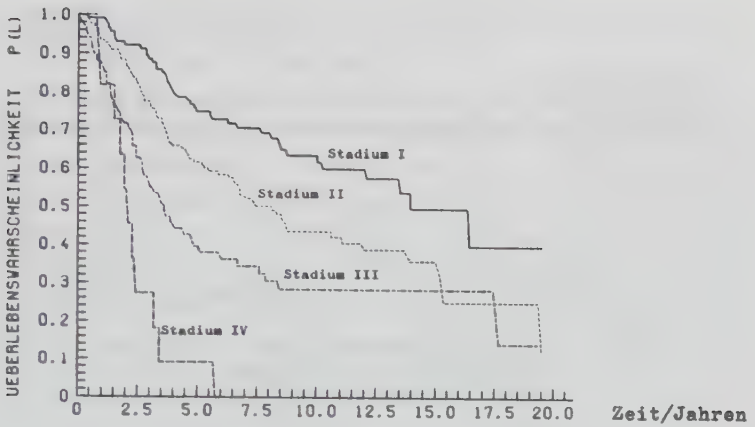

Abb. 6 Überlebenswahrscheinlichkeit P (L) in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Die Abb. 7 zeigt die 5- und 10-Jahresüberlebenszeit in Abhängigkeit vom Befall der axillären Lymphknoten. Die günstigere Prognose haben eindeutig Patientinnen ohne primären Lymphknotenbefall (Tab. 12 und Abb. 7).

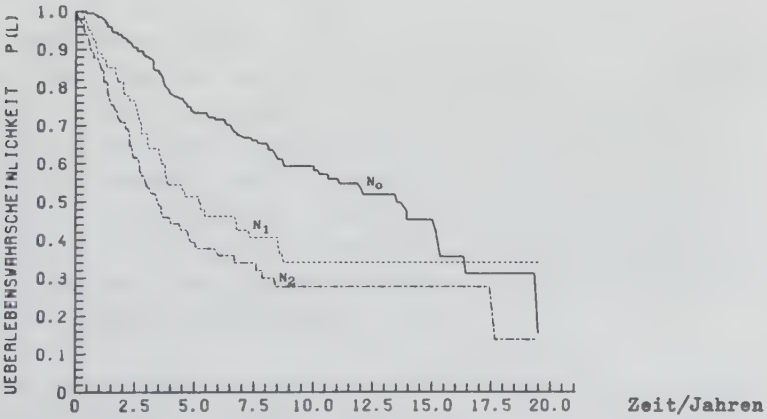

Abb. 7 Überlebenswahrscheinlichkeit P (L) in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus zum Zeitpunkt der Operation

Lymphknotenstatus	Überlebenswahrscheinlichkeit in %	
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren
N_0	73,3	58,1
N_1	51,3	34,0
N_2	39,3	27,6

Tab. 12 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom LK-Status (N = 0, 1, 2); ohne Fernmetastasen (M = 0)

D Diskussion

Seit 1951 wird in verschiedenen prospektiven und randomisierten Studien die Auswirkung der Radiotherapie auf das Überleben bei Mammakarzinom untersucht. Diese Studien sind so angelegt, daß entweder ein radikales chirurgisches Verfahren (mit oder ohne Bestrahlung) mit einer weniger radikalen Behandlungsform einschließlich Bestrahlung verglichen wird (BRINKLEY, 1971; BURN, HAMILTON, 1974; FORREST, KAAE, 1977) oder es handelt sich um den Vergleich zweier Patientenkollektive, die sich lediglich durch Fehlen oder Vorhandensein einer postoperativen Nachbestrahlung unterscheiden (FISHER, 1970; HOST, WALLGREN, 1977; NEMOTO, 1980). Mit einer Ausnahme ist dabei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen diesen Therapiekonzepten nachzuweisen. Lediglich die Autoren einer Osloer Studie (HOST, 1977) beobachten einen positiven Einfluß der Strahlentherapie bei Patientinnen, die postoperativ mit Kobalt 60 bestrahlt worden sind. Für eine frühere Gruppe unter Orthovoltbedingungen (200 kV) Bestrahlter ist dieser Vorteil jedoch nicht feststellbar.

Die Kontroverse über die optimale Behandlung rührt sicher zum Teil auch daher, daß den Studien keine unselektierten Patientenkollektive zugrunde liegen (ADAMI, 1978). In der vorliegenden Untersuchung werden retrospektiv Behandlungsergebnisse von 413 Patientinnen ausgewertet, die zwischen 1970 und 1980 an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen wegen eines Mammakarzinoms behandelt worden sind. Im Vergleich zu den oben angeführten teilweise prospektiven und randomisierten Studien ist von uns keine Vorauswahl oder Kollektivierung getroffen worden.

Eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 61 % nach 5 Jahren bzw. 45 % nach 10 Jahren - alle Stadien betreffend - wird demnach auch von anderen Autoren (Tab. 14) beschrieben, die methodisch ähnlich vorgehen.

	Anteil (%) der Pat.in Stad. I	Anzahl (n)	Überlebensrate (%) – Alle Stadien – nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	Methode
NEMOTO (1980)	-	24 136	59,3	-	Verschiedene Op-Verfahren ± Bestrahlung
FISHER (1975)	-	-	63,5	45,9	Verschiedene Op-Verfahren adjuvante Chemotherapie
KAAE (1969)	68,0	219	66,0	46,0	Op nach McWhirter + Nachbestrahlung
	68,4	206	67,0	50,0	Erweiterte radikale Mastektomie
BUTCHER (1969)	50,8	425	62,3	44,1	Verschiedene Op-Verfahren ± Bestrahlung
HAAGENSEN/COOLEY (1969)	61,8	556	72,5	55,0	Radikale Mastektomie ± Nachbestrahlung
Städt. Krankenanstalten Esslingen	32,3	413	60,0	45,0	Verschiedene Op-Verfahren + Nachbestrahlung

Tab. 14 Überlebensrate (%) nach 5 und 10 Jahren

Unter dem Eindruck, daß trotz radikalem chirurgischem Vorgehen keine signifikant besseren Langzeitergebnisse zu erzielen sind, werden zunehmend andere weniger eingreifende Verfahren angewandt, wie einfache Mastektomie (McWHIRTER, 1948), Tylektomie (ATKINS, 1972) oder primäre Radiotherapie (MONTAGUE, 1980; AMALRIC, BALAWAJDER, 1982).

Seit Anfang der siebziger Jahre laufen deshalb drei große randomisierte Studien in England (LYTHGOE, 1978) und den Vereinigten Staaten (CANCER RESEARCH CAMPAIGN, 1976; FISHER, 1977) mit dem Ziel, die Behandlungsergebnisse von einfacher Mastektomie und Bestrahlungstherapie mit radikaleren chirurgischen Verfahren zu vergleichen. Die bisherigen Ergebnisse sind weitgehend gleichlautend: Was das Überleben anbelangt, erweist sich keines der eingesetzten

Therapiekonzepte (einfache Mastektomie + Bestrahlung, radikale Mastektomie mit oder ohne Bestrahlung) als eindeutig überlegen.

Das Schicksal der Patientinnen mit Mammakarzinom richtet sich also nur in untergeordnetem Maße nach der Radikalität des Primäreingriffs (SAUER, 1981). Etwa 60 bis 70 % von ihnen bekommen während der nächsten 20 Jahre Metastasen (BRINKLEY, 1975). Fisher schließt daraus, daß bei denjenigen, die an ihrer Krankheit versterben, bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine okkulte Dissemination vorgelegen hat, das Überleben also vermutlich gar nicht durch die Wahl der lokalen Therapie beeinflußt wird (FISHER, 1975 und 1977). Wie aus einer Untersuchung von WÖLLGENS et al. (1973) hervorgeht, wird die Häufigkeit des Lokalrezidivs bei Patientinnen mit Mammakarzinom durch die Technik der postoperativen Radiotherapie mitbeeinflußt. Danach zeigt sich die geringste Rezidivfrequenz (4,5 %) in der Gruppe, die einer Elektronenpendelbestrahlung der Thoraxwand (42-MeV-Betatron) und einer Bestrahlung der Lymphabflußstationen mit schnellen Elektronen im Stehfeld zugeführt worden war. Bestrahlungsserien mit konventioneller Röntgenstrahlung (200 kV) bzw. mit Kobalt 60 im tangentialen Stehfeld zeigen im Vergleich weniger gute Ergebnisse (8,0 bis 9,4 % Rezidive). Die größte Rezidivhäufigkeit (25,6 %) findet sich jedoch bei ausschließlicher Bestrahlung der Lymphabflußbahnen. Eine Analyse von Ergebnissen des amerikanischen "National Surgical Adjuvant Breast Project" läßt vermuten, daß wenigsten 2/3 der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Fernmetastasen haben (BROSS, 1971). Dies führt zum Behandlungskonzept der adjuvanten Chemotherapie, um bei frühzeitiger Mikrometastasierung ein weiteres Tumorzellwachstum zu verhindern. Nach anfänglichen Behandlungsversuchen mit Monosubstanzen wie Cyclophosphamid (NISSEN-MEYER, 1978) und Melphalan (FISHER, 1975 und 1977), erweisen sich Kombinationen mehrerer Substanzen wie z.B. im CMF-Schema nach BONADONNA, 1976 und 1977) Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluoruracil als

überlegen (AHMANN, FISHER, 1978).

Das therapeutische Konzept von VERONESI und Mitarbeitern (1977) einer erweiterten Tumorektomie mit "en bloc" Dissektion der axillären Lymphknoten, nachfolgender Strahlentherapie und - beim Nachweis von axillären Lymphknotenmetastasen - adjuvanter Chemotherapie nach dem CMF-Schema von Bonadonna sucht die Hauptanliegen einer stadiengerechten Therapie zu verbinden:

1. Ausreichende lokoregionäre Kontrolle bei gutem kosmetischem Resultat
2. Systemische Wirkung bei vermuteter Mikrometastasierung

Die Ergebnisse unserer Untersuchung sollen zum späteren Vergleich herangezogen werden, da seit 1982 die adjuvante Chemotherapie teilweise additiv, teilweise konkurrierend zur Strahlentherapie ebenfalls mit in das Behandlungskonzept des Mammakarzinoms an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen aufgenommen worden ist.

Die ausschließliche Bestrahlungstherapie ist nicht neu, ist aber lange Jahre nur bei einer Minderheit von Patientinnen eingesetzt worden, die entweder eine Mastektomie ablehnten (PETERS, 1977) oder bei denen ein inoperables Karzinom im Stadium III vorliegt (GUTTMANN, 1967). Mit verbesserten Strahlungstechniken wird es allerdings möglich, die zur adäquaten lokalen Tumorkontrolle für notwendig erachteten 6000 bis 7000 cGy (= 6000 bis 7000 rad) (BRUCKMANN, 1979) gewebeschonend und nebenwirkungsarm zu applizieren (PROSNITZ, 1977; HARRIS, 1978; AMALRIC, BALAWAJDER, 1982). Durch eine Implantation von ^{192}Jr gelang eine ausgezeichnete, lokale Tumorkontrolle im Stadium I und II mit nur 7 bis 10 % Rezidiven (PROSNITZ, 1977; HARRIS, 1978).

Im eigenen Untersuchungsgut ist eine ausschließliche Radiatio lediglich in wenigen Fällen eines inflammatorischen Karzinoms

durchgeführt worden, bzw. dann, wenn wegen des schlechten Allgemeinbefundes bei ausgedehntem Lokalbefund nicht mehr operiert werden konnte.

Die elektive Bestrahlung der Brustwand vermindert die lokoregionäre Rezidivrate (ROBBINS, 1966; FISHER, 1970; CANCER RESEARCH CAMPAIGN, 1976; LYTHGOE, WALLGREN, 1978; HAYBITTLE, 1979), hat aber nach übereinstimmenden Ergebnissen von FISHER (1970, 1973), BUTCHER (1964) und ROBBINS (1966) keinen Einfluß auf das Überleben bei Patientinnen mit positiven Lymphknoten oder mit subareolarer Beteiligung der inneren Quadranten. Ein Vergleich mit den Angaben anderer Untersucher zur Häufigkeit lokoregionaler Rezidive von Brustwand und Axilla (Tab. 13) zeigt vergleichbare Ergebnisse unserer Studie und unterstreicht die positive Auswirkung der Bestrahlung. Diese ist unter konventionellen Bedingungen, wie sie bis 1980 in überwiegendem Maße angewendet worden ist, nicht optimal. Seit 1980 wird ausschließlich unter Hochvoltbedingungen bestrahlt, wobei die Bestrahlungsplanung genauer dank einem CT-gesteuerten Bestrahlungscomputer erfolgt, was die Ergebnisse weiter verbessern dürfte. Mit einer weiteren Abnahme lokoregionaler Rezidive ist dabei zu rechnen.

Einen nicht gering zu schätzenden Faktor stellt sicher auch die sorgfältige Durchführung des operativen Vorgehens dar (HENDERSON, 1980).

65 % der Brustwandrezidive sind vor Ablauf von 5 Jahren manifest. Nur in 10,9 % der Fälle ist allein die Axilla davon betroffen. AMALRIC et al. (1982) und FROMMHOLD et al. (1981) neben einer Reihe weiterer Untersucher (FLETCHER, 1972; ALPERT, 1978; CHU, 1980) geben ähnliche Prozentwerte an. Erkrankte im Stadium II ($T_1\ N_1\ M_0$, $T_2\ N_{0-1}\ M_0$) sind am häufigsten davon betroffen. Patientinnen im Stadium III ($T_3\ N_{0-1}\ M_0$, $T_{1-3}\ N_2\ M_0$) und IV ($T_{1-3}\ N_{0-2}\ M_1$) sterben vielfach schon vorher an den Fernmetastasen, denn die Wahr-

scheinlichkeit einer Metastasierung ist nach unseren Ergebnissen in Übereinstimmung mit anderen (KOCH, 1982) abhängig vom Tumorstadium vor Behandlungsbeginn.

	Bestrahlung	Lokalrezidive (%)	Anzahl (n) Patienten	Opverfahren
ADAMI (1978)	+	10	110	modifizierte radikale Mastektomie
CANCER RESEARCH CAMPAIGN (1976)	+	15,5	1116	einfache Mastektomie
	-	31	1152	einfache Mastektomie
KAAE/JOHANSEN (1969)	+	26	70	einfache Mastektomie
	-	37	65	erweiterte Mastektomie
HAAGENSEN (1969)	+	13,5	556	radikale Mastektomie
Städt. Krankenanstalten Esslingen	+	13,3	413	verschiedene

Tab. 13 Häufigkeit lokoregionaler Rezidive

Eine ausreichende Beherrschung des lokalen Ereignisses hat sicher ganz wesentlichen und unmittelbaren Einfluß auf die Lebensqualität der Betroffenen, weil nach ZIMMERMANN (1966) und CHU et al. (1976) nur noch in 50 bis 67 % der Fälle eine überzeugende Beherrschung des Lokalrezidivs gelingt und das Rezidiv für die betroffene Frau einen schweren psychischen Rückschlag bedeutet.

Die Häufung der Lokalrezidive innerhalb der ersten 2 bis 3 Jahre nach der Operation entspricht den Beobachtungen anderer Autoren (Tab. 14).

Autor	Patienten-zahl	Lokalrezidiv innerhalb von 2 Jahren nach der Primärbehandlung in %
KOCH (1980)	65	70
ZIMMERMANN (1966)	203	70
SCHWEGLER (1979)	90	67
BERG-SCHLOSSER (1981)	24	63
FLORENCE (1976)	219	50
Städt. Krankenanstalten Esslingen	413	55

Tab. 14 Lokalrezidive nach der Primärbehandlung

Zwei Mechanismen sind bei der Entstehung des Lokalrezidivs nach BERG-SCHLOSSER (1981) denkbar:

1. Ein Wachstum in loco durch bei der Operation verbliebene Tumorzellverbände

2. Das Rezidiv im Rahmen einer Generalisierung der Erkrankung bzw. durch Rückstreuung von Fernmetastasen in den Ort des Primärgeschehens.

Der relativ kurze Zeitraum zwischen Primärtherapie und Auftreten des Lokalrezidivs (Tab. 14) spricht für ein Wachstum von Tumorzellverbänden, die nicht von der Operation erfaßt oder bei der anschließenden Strahlentherapie vernichtet werden. Die Senkung des Lokalrezidivs nach Bestrahlung spricht ebenfalls für den erstgenannten Mechanismus. Es wäre durchaus denkbar, daß dann auch

eine Fernmetastasierung vom Rezidiv ausgeht. Für den zweiten möglichen Entstehungsmechanismus wird eine Implantation zirkulierender Tumorzellen in das bestrahlte Gewebe angenommen, bei vorübergehend allgemein geschwächter Resistenzlage (STJERNSWÄRD, 1977). Dagegen spricht allerdings die Senkung der Lokalrezidivrate nach ausreichend hochdosierter Bestrahlung (BERG-SCHLOSSER, 1981).

Eine eindeutige Größenbestimmung des Tumors aus den Krankenunterlagen ist retrospektiv nicht einfach und anhand der makroskopischen Beschreibung durch Chirurg und Pathologe nicht immer befriedigend. Differenziert man die Tumoren nach Stadien, zeigt sich die prognosebestimmende Bedeutung des nodalen Status (Tab. 15, 16). Aus unserer Überlebenswahrscheinlichkeit geht eindeutig hervor, daß die Behandlungsergebnisse in den frühen Stadien besser sind als in fortgeschrittenen.

Unabhängig von dem therapeutischen Vorgehen werden von verschiedenen Untersuchern zum Teil ähnliche Resultate innerhalb der TNM-Stadien I ($T_1 N_0 M_0$), II ($T_1 N_1 M_0$, $T_2 N_{0-1} M_0$) und III ($T_3 N_{0-1} M_0$, $T_{1-3} N_2 M_0$) berichtet (Tab. 15, 16).

Wahrscheinlichkeit der 5-Jahresüberlebensdauer				
Autor	S t a d i u m			Methode
	I	II	III	
SCHOTTENFELD (1976)	95,6	71,8	53,0	Radikale Mastektomie
BALAWAJDER (1982)	92,0	67,0	-	^{60}Co, Betatron, ^{192}Jr nur Bestrahlung
AMALRIC (1982	76,0	61,0	37,0	Tumorexzision und Bestrahlung
Städt. Krankenanstalten Esslingen	74,9	61,7	39,6	Verschiedene Op-Verfahren + Bestrahlung

Tab. 15 Wahrscheinlichkeit der 5-Jahresüberlebensdauer

Wahrscheinlichkeit der 10-Jahresüberlebensdauer				
Autor	S t a d i u m			Methode
	I	II	III	
SCHOTTENFELD (1976)	90,9	57,1	33,9	Radikale Mastektomie
BALAWAJDER (1982)	80,0	54,0	-	^{60}Co, Betatron, ^{192}Jr nur Bestrahlung
AMALRIC (1982)	74,0	56,0	30,0	Tumorexzision und Bestrahlung
Städt. Krankenanstalten Esslingen	61,9	43,7	28,9	Verschiedene Op-Verfahren + Bestrahlung

Tab. 16 Wahrscheinlichkeit der 10-Jahresüberlebensdauer

Die mit 74 % (61 %) vergleichsweise niedrigste Wahrscheinlichkeit der 5-Jahresüberlebensdauer (Wahrscheinlichkeit der 10-Jahresüberlebensdauer) z.B. im Stadium I bei dieser Untersuchung könnte teilweise auch auf die ursprünglich angewandte Bestrahlungstechnik mit konventionellen Röntgenstrahlen zurückzuführen sein. Diese Methode ist nach heutigem Standard unzureichend (SAUER, 1981), insbesondere wegen einer infraclaviculären Überschneidung der Bestrahlungsfelder sowie einer möglichen Unterdosierung im Narbenbereich. Ferner sind erhebliche Hautreaktionen - äußerlich sichtbar in Form von Teleangiektasien - als Spätkomplikationen zu erwarten. Daneben kann es zu Radionekrosen auch im Clavikulabereich und an den Rippen kommen. Auch mit der nach 1975 verwendeten kombinierten Telekobalt/Orthovolttechnik treten noch Teleangiektasien im Supraclavikulargebiet auf. Die Hautreaktionen der Axilla und der Brustwand sind dagegen geringer.

Seit 1980 wird ausschließlich nach einem Hochvoltverfahren mit Telekobalt und einer üblichen Herddosis von 4000 bis 5000 cGy bestrahlt. Dabei werden Schädigungen des gesunden Gewebes weit-

gehend vermieden und mit hoher Sicherheit noch vorhandene Mikrometastasen ausgeschaltet (SCHERER, 1980).

Teilweise erhebliche Unterdosierungen, wie sie bei konventioneller Röntgenbestrahlung auftreten, sind mit der Co^{60}-Hochvolttechnik nicht mehr zu verzeichnen. Die damit gewonnenen Möglichkeiten einer nebenwirkungsarmen Rezidivprophylaxe begünstigen auf dem operativen Sektor eine Entwicklung weg von radikalen Eingriffen zugunsten schonenderer operativer Verfahren ohne großes Risiko für die Patientin. Die meisten Patientinnen mit Brustkrebs sterben an den Folgen einer Generalisierung (Tab.17) (CHO, HAGEMEISTER, 1980).

Zwar muß angenommen werden, daß bei den meisten Patientinnen, das Schicksal zu Beginn der Therapie durch okkulte Fernmetastasen entschieden ist, doch spricht die mit 65 % deutlich höhere Mortalität an Fernmetastasen (Tab. 17) im eigenen Untersuchungsgut dafür, daß möglicherweise auch die Primärtumorbehandlung eine Rolle spielt (z.B. Unterdosierung bei konventioneller Bestrahlungstechnik).

	Anzahl (n) Todesfälle im Untersuchungszeitraum	Metastasen als Todesursache (%)
CHO UND CHOI (1980	144	58
HAGEMEISTER et al. (1980)	166	45
Städt. Krankenanstalten Esslingen	229	65

Tab. 17 Häufigkeit der Todesursachen infolge Metastasen

Infektionen als Todesursache stehen mit 17 bis 24 % an zweiter Stelle der Todesursachen (CHO, HAGEMEISTER, 1980).

Wie aus einer Autopsiestatistik von HAGEMEISTER et al. (1980) bei 166 Fällen mit Mammakarzinom hervorgeht, besteht ein signifikanter Anteil mikroskopisch nachweisbarer Tumoren, die klinisch überhaupt nicht in Erscheinung getreten sind. Dies zeigt die Grenzen unserer gegenwärtigen "Stagingmethode" und unterstreicht die Notwendigkeit besserer Verfahren zur Entdeckung von Metastasen, wie das WAALKES et al. (1978) in einer Übersichtsarbeit über biologische Marker vorgeschlagen hat.

Im Gegensatz zu Leukämien und malignen Lymphomen gibt es gewisse Eigenheiten der Metastasierung beim Brustkrebs. Es besteht häufig eine Beteiligung endokriner Organe, wenn diese auch nicht die Todesursache darstellt (CHO, 1980). Wir finden bei unseren Patientinnen Metastasen vor allem in den Knochen (51,5 %), der Lunge (38,3 %) und der Leber (16,3 %) (Tab. 18).

Diese Verteilung basiert im wesentlichen auf einer klinischen Einschätzung und weicht erwartungsgemäß etwas von den Angaben ab, die man nach Analyse von Sektionsbefunden erhält (CHO, HAGEMEISTER, 1980).

	Anzahl (n) der Todesursachen durch Fernmetastasen	Metastasenlokalisation (%)			
		Lunge	Knochen	Gehirn	Leber
VIADANA (1973)	374	66	77	44	65
HAGEMEISTER et al. (1980)	166	74	69	22	74
CHO u. CHOI (1980)	144	60	54	26	54
Städt. Krankenanstalten Esslingen	159	38	51	--	16

Tab. 18 Metastasenlokalisation

Bei aller Problematik einer optimalen Therapie des Mammakarzinoms gilt es zu verhindern, daß Betroffene zu anonymen Krankheitsfällen werden. Statistische Erwägungen sagen uns nur etwas über die Quantität des 5-Jahres-Überlebens, nicht jedoch wie sie erlebt wurden (HANDLEY, 1975). Ziel unserer täglichen Bemühungen bleibt es, nicht nur das Leben möglichst krankheitsfrei zu verlängern, sondern auch - in welchen Krankheitsstadien auch immer - die Lebensqualität zu erhalten. Vor diesem Hintergrund sind statistische Erhebungen zum Zwecke des Vergleichs zwar notwendig, aber für das Einzelschicksal unerheblich, wenn der Arzt die Palette der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten voll ausgeschöpft hat. Die Zukunft wird zeigen, wie die adjuvante Hormon- und Chemotherapie - mit oder ohne Strahlentherapie eingesetzt - Überlebenszeit und Lebensqualität beeinflussen. Die vorliegende Arbeit sollte hierzu einen Beitrag leisten, da jede Arbeitsgruppe zunächst die eigenen Ergebnisse analysieren muß, bevor sie sich mit anderen vergleichen kann.

Zusammenfassung

Anhand der Krankenunterlagen von 413 operierten und bestrahlten Mammakarzinompatientinnen der Städtischen Krankenanstalten Esslingen aus den Jahren 1970 bis 1980 werden retrospektiv Altersverteilung, Tumorlokalisation, Histologie, Stadienverteilung, Therapie, lokoregionale Rezidive, Fernmetastasen, Todesursache und Überlebenszeit vergleichend untersucht.

1. Der Altersgipfel liegt im 6. Dezenium. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Behandlung liegt bei 58,4 Jahren und entspricht den in der Literatur gemachten Angaben großer epidemiologischer Studien (CLEMMESEN, 1977).

   In unserem Untersuchungsgut dominieren mit 53 % die Patientinnen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Nur 6,8 % sind jünger als 40 Jahre und damit in einer prognostisch ungünstigen Altersgruppe (KOCH, 1982).

2. Lediglich 32,4 % der Frauen kommen im günstigen klinischen Stadium I zur Behandlung.

3. Die oberen äußeren Quadranten sind am häufigsten Sitz der primären Tumorlokalisation.

4. Bei 13,3 % der Frauen tritt ein lokoregionales Rezidiv auf. Im weiteren Verlauf der Krankheit entwickelt sich bei 21 Frauen (5 %) außerdem ein Folgekarzinom in der gegenseitigen Mamma.

5. Eine Fernmetastasierung tritt bei 199 (48,2 %) Brustkrebskranken auf. Von Metastasen werden in erster Linie Skelett (51,5 %), Lunge (38,3 %) und Leber (16,3 %) befallen. Andere Lokalisationen sind Gehirn, Nieren und Nebennieren, die insgesamt 21,3 % ausmachen.

6. Die Überlebenszeiten erweisen sich als stadienabhängig, d.h. mit fortschreitendem Karzinombefall fällt die Wahrscheinlichkeit der 5-Jahresüberlebensdauer (10-Jahresüberlebensdauer) steil von 74,9 % (61,9) im Stadium I auf 9,1 % (0) im Stadium IV ab. Die Wahrscheinlichkeit der 5-Jahresüberlebensdauer (10-Jahresüberlebensdauer) sämtlicher 413 Patientinnen der Stadien I bis IV liegt bei 61 % (45).

7. Eine Fernmetastasierung ist bei 151 Frauen (65 %) die Todesursache.

8. Diese Daten sollen den Vergleich mit der seit 1981 in das Therapiekonzept eingebrachten adjuvanten Chemotherapie ermöglichen. Während der Anteil lokoregionaler Rezidive von 13,3 % mit dem von anderen Untersuchern angegebenen identisch ist, liegt die Mortalität an Fernmetastasen mit 65 % signifikant höher, was Folge einer früheren Unterdosierung in Kombination mit konventioneller Bestrahlungstechnik ist. Diese Zahlen dürften sich sowohl für das lokoregionale Rezidiv als auch für die Fernmetastasen ab 1980/81 bessern, da von diesem Zeitpunkt an ausschließlich mit Kobalt 60 und nach computerunterstützter Bestrahlungsplanung bestrahlt wird.

F Literatur

ADAMI, H.O., Graffman, S., Johanssen, H., Rimsten, A.: Survival and recurrences five years after selective treatment for breast carcinoma.
Cancer 38: 624-630 (1978)

AHMANN, D.L., Payne, W.S., Scanlon, P.W.: Repeated adjuvant chemotherapy with phenylalanine mustard or 5-fluoouracil, cyclophosphamide and prednisone with or without radiation, after mastectomy for breast cancer.
Lancet 1: 893-896 (1978)

ALBERTINI, A.v.: Histologische Geschwulstdiagnostik, Thieme, Stuttgart, 266-306 (1974)

ALPERT, S., Ghossein, N.A., Stacey, P.: Primary management of operable breast cancer by minimal surgery and radiotherapy.
Cancer 42: 2054-2058 (1978)

AMALRIC, R., Santamaria, F., Robert, F., Seigle, J., Altschuler, C., Kurtz, J.M., Spitalier, J.M., Brandone, H., Ayme, Y., Pollet, J.F., Burmeister, R., Abed, R.: Radiation therapy with or without primary limited surgery for operable breast cancer: a 20-year experience at the Marseilles Cancer Institute.
Cancer 49: 30-34 (1982)

ANGLEM, T.J.: What is the optimal surgery for localized breast cancer?
Int. J. Radiat. 2: 981-984 (1977)

ATKINS, S.H., Hayward, J.L., Klugman, D.J., Wayte, A.B.: Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial.
Br. Med. J. 2: 423-429 (1972)

BALAWAJDER, I., Atich, P.P., Boland, J.: the management of breast carcinoma by primary radiotherapy at Mount Sinai Hospital from 1962-1979.
Cancer 49: 1587-1596 (1982)

BÄSSLER, R.: Pathologie der Brustdrüse in Doerr, W., Seifert, G., Uehlinger, E. (eds.): Spezielle pathologische Anatomie
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 582-590 (1978)

BARTH, V., Buck, J.: Läßt die Röntgenmorphologie Rückschlüsse auf die Histologie eines malignen Brusttumors zu?
Radiologe 20: 226-240 (1980)

BARTH, V.: Brustdrüse,in Frommhold, W. (ed.): Röntgen Wie? Wann? Band V.
Thieme, Stuttgart, 242-269 (1979)

BERG-SCHLOSSER, V., Zimmermann, U., Prignitz, R., Kleinsorge, F., Heß, F.: Die Bedeutung der postoperativen Strahlenbehandlung zur Senkung der Lokalrezidivrate beim Mammakarzinom.
Strahlentherapie 157: 705-712 (1981)

BONADONNA, G., Brusamolino, E., Valagussa, P., Rossa, A., Brugnatelli, L., Brambilla, C., de Lena, M., Tancini, G., Bajetta, E., Musumeci, R., Veronesi, U.: Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer.
N. Engl. J. Med. 294: 405-410 (1976)

BONADONNA, G., Rossi, A., Valagussa, P., Banti, A., Veronesi, U.: The CMF program for operable breast cancer with positive axillary nodes. Update analyses on the disease free interval, site of relapse and drug tolerance.
Cancer 39: 2904-2909 (1977)

BRINKLEY, D., Haybittle, J.L.: Treatment of stage-II carcinoma of the female breast.
Lancet 2: 1086-1087 (1971)

BRINKLEY, D., Haybittle, J.L.: The curability of breast cancer.
Lancet 2: 95-97 (1975)

BROSS, I.D.J., Blumenson, L.E.: Redictive design of experiments using mathematical models.
Cancer 28: 1637-1646 (1971)

BRUCKMAN, J.E., Harris, J.R., Levene, M.B., Chaffey, J.T., Hellman, S.: Results of treating stage-III carcinoma of the breast by primary radiation therapy.
Cancer 43: 985-993 (1979)

BURN, J.I.: "Early" breast cancer: the Hammersmith Trial: an interim report.
Br. J. Surg. 61: 762-765 (1974)

BUTCHER, H.R., Seaman, W.B., Eckert, C., Saltzstein,S.: An assessment of radical mastectomy and postoperative irradiation in the treatment of mammary cancer.
Cancer 17: 480-485 (1964)

BUTCHER, H.R.: Radical mastectomy for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170: 883-884 (1969)

CALLE, R., Pilleron, J.P., Schlienger, P., Vilcoq, J.R.: Conservative management of operable breast cancer.
Cancer 42: 2045-2053 (1978)

CALLIES, R.: Zur Frühdiagnostik des Mammakarzinoms.
Med. Welt 30: 1540-1546 (1979)

CANCER RESEARCH CAMPAIGN TRIAL: Management of early cancer of the breast.Report on an international multicenter trial supported by the Cancer Research Campaign.
Br. Med. J. 1: 1035-1038 (1976)

CHO, S.Y., Choi, H.Y.: Causes of death and metastatic pattern in patients with mammary cancer. - Ten-year autopsy study -
Am. J. Clin. Pathol. 73: 232-234 (1980)

CHU, F.C.H., Lin, F.J., Kim, J.H.: Local recurrent carcinoma of the breast.
Cancer 37: 2677-2682 (1976)

CHU, A.M., Cope, O., Russo, R.: Treatment of early stage breast cancer by limited surgery and radical irradiation.
Int. J. Radiat. 6: 25-30 (1980)

CLEMMESEN, J.: Epidemiologie des Brustkrebses, in Schmähl, D. (ed.): Behandlung und Nachbehandlung des Mammakarzinoms.
Thieme, Stuttgart, 1-20 (1977)

CRILE, G.: Management of breast cancer: Limited mastectomy.
JAMA 230: 95-103 (1974)

CUTLER, S.J., Myers, M.H., Green, S.B.: Trends in survival rates of patients with cancer.
N. Engl. J. Med. 293: 122-124 (1975)

DOLFF, J.J.C., Lenz, W.: Klinik und Prognose des operierten und nachbestrahlten Mammakarzinoms.
Münch. Med. Wschr. 115: 174-179 (1973)

DONEGAN, W.L.: Staging and end results. In: Cancer of the breast.
Spratt, J., Donegan, W. (eds)
Saunders, Philadelphia, 117-125 (1967)

FISHER, B., Montague, E., Redmond, C., Deutsch, M., Brown, G.R., Zauber, A., Hanson, W.F., Wong, A.: Findings from NSABP protocol No. B-04.Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer.
Cancer 46: 1-13 (1980)

FISHER, B., Slack, N.H.: Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma.
Surg. Gynecol. Obstet. 131: 79-88 (1970)

FISHER, B., Slack, N.H., Cavanaugh, P.J., Gardner, B., Ravdin, R.G.: Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: results of the NSABP clinical trial.
Ann. Surg. 172: 711-732 (1970)

FISHER, B.: Cooperative clinical trials in primary breast cancer: A critical appraisal.
Cancer 31: 1271-1286 (1973)

FISHER, B., Slack, N., Katrych, D., Wolmark, N.: Ten year follow up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy.
Surg. Gynecol. Obstet.140: 528-534 (1975)

FISHER, B., Carbone, P., Economou, S.G., Frelick, R., Glass, A., Lerner, H., Redmond, C., Zelen, M., Band, P., Katrych, D.L., Wolmark, N., Fisher, E.R.: L-Phenylalanine mustard (L-PAM) in the management of primary breast cancer. A report of early findings.
N. Engl. J. Med. 292: 117-119 (1975)

FISHER, B., Montague, E., Redmond, C.: Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer: a first report of results from a prospective randomized clinical trial.
Cancer 39: 2827-2839 (1977)

FISHER, B., Glass, A., Redmond, C., Fisher, E.R., Barton, B., Such, E., Carbone, P., Economou, S., Foster, R., Frelick, B., Lerner, H., Levitt, M., Margolese, R., McFarlone, J., Plotkin, D., Shibata, H., Volk, H.: L-phenylalanine mustard (L-PAM) in the management of primary breast cancer. An update of earlier findings and a comparison with those utilizing L-PAM plus 5-fluorouracil (5-FU).
Cancer 39: 2883-2889 (1977)

FISHER, B.: Adjuvant chemotherapy in breast cancer.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4: 295-298 (1978)

FLETCHER, G.H.: Local results of irradiation in the primary mangement of localized breast cancer.
Cancer 29: 545-551 (1972)

FLORENCE, C.H., Chu, F.C.H., Lin, F.J., Kim, J.H., Muh, S.H., Garmatis, C.J.: Locally recurrent carcinoma of the breast.
Cancer 37: 2677-2681 (1976)

FORREST, A.P.M., Roberts, M.M., Cant, E.L.M.: Simple mastectomy and pectoral node biopsy: The Cardiff-St.Mary's Trial.
World J. Surg. 1: 320-323 (1977)

FREUND, H., Durst, A.L., Grover, N.B., Kommisar, G., Peterburg, I., Saltz, N.J.: Radical mastectomy for operable breast cancer.
J. Surg. Oncol. 9: 487-493 (1977)

FROMMHOLD, H., Vatter, J., Thurn, P.: Zur Wertigkeit der post-operativen Strahlentherapie bei der Behandlung des Mamma-karzinoms.
Strahlentherapie 157: 145-152 (1981)

GUTTMANN, R.: Radiotherapy in locally advanced cancer of the breast.
Cancer 20: 1046-1052 (1967)

HAAGENSEN, C.D., Cooley, E.: Radical mastectomy for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170: 884-888 (1969)

HAAGENSEN, C.D.: The choice of treatment for operable carcinoma of the breast.
Ann. Surg. 179: 685-714 (1974)

HAAGENSEN, C.D.: Treatment of curable cancer of the breast.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 975-980 (1977)

HAGEMEISTER, B., Buzdar, A.U., Luna, M.A., Blumenschein, G.R.: Causes of death in breast cancer - a clinicopathologic study.
Cancer 46: 162-167 (1980)

HAHN, P., Hallberg, O., Schnürer, L.B.: Combination of clinical examination, mammography and aspiration cytology in the diagnosis of carcinoma of the breast (179 cases)
Strahlentherapie 156: 475-479 (1980)

HALSTED, W.S.: The treatment of wounds with especial reference to the value of the blood clot in the management of dead space.
Johns Hopkins Hosp. Rep. 2: 255-262 (1890-91)

HALSTED, W.S.: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894.
Ann. Surg. 20: 497-529 (1894)

HALSTED, W.S.: The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast.
Ann. Surg. 46: 1-27 (1907)

HAMILTON, T., Langlands, A.O., Prescott, R.J.: Treatment of operable cancer of the breast: a clinical trial in the South-East region of Scotland.
Br. J. Surg. 61: 758-761 (1974)

HANDLEY, R.S.: Cancer of the breast.
Am. Surg. 41: 667-670 (1975)

HARRIS, J.R., Levene, M.B., Hellman, S.: The role of radiation therapy in the primary treatment of carcinoma of the breast.
Semin. Oncol. 5: 403-416 (1978)

HAYBITTLE, J.L.: Results of treatment of female breast cancer in the Cambridge area 1960-1971.
Cancer 40: 56-61 (1979)

HENDERSON, I., Cannellos, G.P.: Cancer of the breast - the past decade (first of two parts).
N. Engl. J. Med. 302: 17-30 (1980)

HENDERSON, I., Cannellos, G.P.: Cancer of the breast - the past decade (second of two parts).
N. Engl. J. Med. 302: 78-90 (1980)

HENNINGSEN, B.: Südwestdeutsche kooperative Mammakarzinom-Studie, in Schmähl, D. (ed.): Behandlung und Nachbehandlung des Mammakarzinoms.
Thieme, Stuttgart, 136-141 (1977)

HOST, H., Brennhovd, I.O.: The effect of postoperative radiotherapy in breast cancer.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 1061-1067 (1977)

KAAE, S.: Radiotherapy in cancer of the breast.
Schweiz. Med. Wschr. 99: 1285-1287 (1969)

KAAE, S., Johansen, H.: Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170: 895-899 (1969)

KAAE, S., Johansen, H.: Does simple mastectomy followed by irradiation offer survival comparable to radical procedures?
Int. R. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 1163-1166 (1977)

KALBFLEISCH, J.D., Prentice, R.L.: The statiscal analysis of failure time data.
John Wiley and Sons, New York, 23 (1980)

KOCH, H.L., Voß, A.C., Ahlemann, L.M.: Die Prognose des Rezidivs beim operierten und nachbestrahlten Mammakarzinom.
Strahlentherapie 156: 750-753 (1980)

KOCH, H.L., Voß, A.C.: Einfluß von Operationsmethode und Dosis der Nachbestrahlung.
Strahlentherapie 158: 139-144 (1982)

LYTHGOE, J.P., Leck, I., Swindell, R.: Manchester Regional Breast Study: preliminary results.
Lancet 1: 744-747 (1978)

MAASS, H.: Epidemiologie und Risikofaktoren des Mammakarzinoms.
Therapiewoche 30: 4127 (1980)

McWHIRTER, R.: The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of cancer of the breast.
Br. J. Radiol. 21: 599-610 (1948)

MONTAGUE, E.D., Gutierrez, A.E., Barker, J.L.: Conservation surgery and irradiation for the treatment of favorable breast cancer.
Cancer 43: 1058-1061 (1979)

MONTAGUE, E.D., Fletcher, G.H.: The curative value of irradiation in the treatment of nondisseminated breast cancer.
Cancer 46: 995-998 (1980)

MUELLER, C.B., Jeffries, W.: Cancer of the breast: its outcome as measured by the rate of dying and causes of death.
Ann. Surg. 182: 334-341 (1975)

NEMOTO, T., Vana, J., Bedwani, R.N., Baker, H.W., McGregor, F.H., Murphy, G.P.: Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons.
Cancer 45: 2917-2924 (1980)

NEVIN, J.E., Baggerly, J.T., Laird, T.K.: Radiotherapy as an adjuvant in the treatment of carcinoma of the breast.
Cancer 49: 1194-1200 (1982)

NISSEN-MEYER, R., Kjellgren, K., Malmio, K., Mansson, B., Norin, T.: Surgical adjuvant chemotherapy: results with one short course with cyclophosphamide after mastectomy for breast cancer.
Cancer 41: 2088-2098 (1978)

PATEY, D.H., Dyson, W.H.: The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed.
Brit. J. Cancer 2: 7-11 (1949)

PETERS, M.V.: Wedge resection with or without radiation in early breast cancer.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 1151-1156 (1977)

POWELS, T.J., Smith, I.E., Ford, H.T., Coombes, R.C., Jones, J.M., Gazet, J.C.: Failure of chemotherapy to prolong survival in a group of patients with metastatic breast cancer.
Lancet 1: 580-582 (1980)

PROSNITZ, L.R., Goldenberg, I.S., Packard, R.A.: Radiation therapy as initial treatment for early stage cancer of the breast without mastectomy.
Cancer 39: 917-923 (1977)

RICE, C.O., Strickler, J.H.: Adenomammectomy for benign breast lesions.
Surg. Gynec. Obstet. 93: 759 (1951)

ROBBINS, G.F., Lucas, H.C., Fracchia, A.A., Farrow, J.H., Chu, F.C.H.: An evaluation of postoperative prophylactic radiation therapy in breast cancer.
Surg. Gynecol. Obstet. 122: 979-982 (1966)

ROTTER, J.: Günstigere Dauererfolge durch ein verbessertes Operationsverfahren des Mammakarzinoms.
Berl. Klin. Wschr. 33: 69-99 (1896)

SAUER, R.: Die primäre Radiotherapie des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 157: 71-80 (1981)

SCHERER, E., Holfeld, H.: Die rolle der Strahlentherapie bei der Behandlung des weiblichen Brustkrebses.
Dtsch. Med. Wschr. 105: 1222-1225 (1980)

SCHOTTENFELD, D., Nash, A.G., Robbins, G.F. & Beattie, E.J.: Ten year results of the treatment of primary operable breast carcinoma. A summary of 304 patients evaluated by the TNM-system.
Cancer 38: 1001-1007 (1976)

SCHWEGLER, N., Hartweg, H.: Das loco-regionäre Rezidiv beim Mammakarzinom.
Dtsch. Med. Wschr. 104: 1297-1301 (1979)

SENN, E.: Therapie des Mammakarzinoms. Übersicht über den heutigen Stand.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 64: 887-891 (1975)

SILVERBERG, S.G.: Staging in the therapy of cancer of the breast.
Am. J. Clin. Pathol. 64: 756 (1975)

SMITH, J.A.: Carcinoma of the breast.
Cancer 39: 527-532 (1977)

SPITALIER, J., Brandone, H., Ayme, Y.: Cesium therapy of breast cancer. A five year report on 400 consecutive patients.
Int. J. Radiat. 2: 231-235 (1977)

STJERNSWÄRD, J.: Decreased survival related to irradiation post-operatively in early operable breast cancer.
Lancet 2: 1285-1286 (1974)

STJERNSWÄRD, J., Jondal, M., Vanky, F., Wigzell, H., Sealy, S.: Lymphopenia and change in distribution of human B- and T-lymphocytes in peripherial blood induced by irradiation for mammary carcinoma.
Lancet 1: 1352-1356 (1972)

STRAX, P.: Results of mass screening for breast cancer in 50 000 examinations.
Cancer 37: 30-35 (1976)

THIND, I.S., Najem, R., Paradiso, J., Fuerman, M.: Cancer among blacks in Newark, New Jersey, 1970 - 1976.A national and international comparison.
Cancer 50: 180-192 (1982)

UICC: TNM-Klasifikation der malignen Tumoren.
Springer, Berlin - Heidelberg - New York (1979)

VERONESI, U., Costa, A., Grandi, C.: Surgical treatment of primary breast cancer.
Schweiz. Med. Wschr. 107: 987-991 (1977)

VIADANA, E., Cotter, R., Pickren, J.W., Bross, J.D.J.: An autopsy study of metastatic sites of breast cancer.
Cancer Res. 33: 179-181 (1973)

WAALKES, T.P., Tormey, D.C.: Biological markers and breast cancer.
Semin. Oncol. 5: 434-444 (1978)

WALLACE, I.W.J., Champion, H.R.: Axillary nodes in breast cancer.
Lancet 1: 217-218 (1972)

WALLGREN, A.: A controlled study: preoperative versus postoperative irradiation.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 1167-1169 (1977)

WALLGREN, A., Arner, O., Bergstrom, J.: Preoperative radiotherapy in operative breast cancer.
Cancer 42: 1120-1125 (1978)

WINCHESTER, D.P., Sener, S., Immerman, S., Blum, M.: A systematic approach to the evaluation and management of breast masses
Cancer 51: 2535-2539 (1983)

WÖLLGENS, P., Voss, A.-Ch., Barth, V., Klöckner, D.: Das lokale Frührezidiv beim Mammakarzinom. Eine vergleichende Studie von 5 verschiedenen Bestrahlungstechniken bei 368 Patienten.
Strahlentherapie 146: 1-6 (1973)

ZIMMERMAN, K.W., Montague, E., Fletcher, G.H.: Frequency, anatomical distribution and management of local recurrences after definitive therapy for breast cancer.
Cancer 19: 67-74 (1966)

ZINSER, H.-K.: Frühdiagnostik und Klinik des Mammakarzinoms.
Med. Welt 27: 1015-1017 (1976)

G

Anlage 1

Priv.-Doz. Dr. med. V. Barth
Facharzt für
Röntgenologie und Strahlenheilkunde
Nuklearmediziner
Chefarzt des
Radiologischen Zentralinstituts
der Städt. Krankenanstalten
7300 Esslingen/Neckar

7300 Esslingen, den 7.12.1982
Telefon (0711) 3103562 /th

.....

Wissenschaftliche Untersuchung über die Wirksamkeit der bisherigen Behandlung des Mamma-Karzinoms an den Städtischen Krankenanstalten Esslingen. Eine retrospektive Studie.

.....

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege!

Im Rahmen einer Doktorarbeit lasse ich zur Zeit den Krankheitsverlauf unserer gemeinsamen, an Brustkrebs erkrankten Patientinnen seit 1970 untersuchungen. Es handelt sich hierbei vorwiegend um Frauen, die sowohl operiert, als auch bei uns nachbestrahlt wurden.

Da eine derartige Untersuchung ohne die Mitarbeit des betreuenden Hausarztes unvollständig bleiben muß, bin ich in hohem Maße auf Ihre freundliche Mitarbeit angewiesen, um die ich Sie hiermit herzlich bitten möchte.

Gerade in Hinblick auf künftige Behandlungsmethoden wäre es mir sehr wichtig, herauszufinden, wie wir bisher im Vergleich zu anderen Tumorzentren lagen. Ich bin überzeugt, daß dies auch in Ihrem Interesse liegt.

Um Sie bzw. Ihre Sekretärin möglichst wenig zu belasten, hat Herr Kollege Hieber - um dessen Doktorarbeit es sich handelt - einen Fragebogen entworfen und diesem Schreiben beigefügt, um dessen Beantwortung und baldige Rücksendung ich Sie herzlich bitten möchte (Freiumschlag liegt bei).

Um die Untersuchung für Sie evtl. noch interessanter zu machen, versichern Herr Hieber und ich Ihnen schon heute, daß Sie über das Ergebnis dieser Studie informiert werden.

Ich bedanke mich herzlich für Ihr freundliches Entgegenkommen und verbleibe

mit den besten kollegialen Grüßen
Ihr V. Barth
Prof.Dr.med.V.Barth
Chefarzt

- Anlage -

Anlage 2

Absender: Stempel des Hausarztes

(Datum)

Herrn
Prof. Dr. med. Volker Barth
Städt. Krankenanstalten Esslingen
Hirschlandstr. 97

7300 Esslingen a.N.

Lfd. Nr.

Betr.: Patientin _____ geb. _____ Operation: _____
(Name, Vorname) Monat/Jahr

Wir bitten Sie um folgende Angaben zu o.a. Patientin:
(Wenn möglich, Fragen vollständig beantworten, insbesondere Frage 2)

1. Datum der ersten Beschwerden: _____ (soweit bekannt)

2. Patientin lebt noch: ja ☐ *) nein ☐ *)

Wenn ja: Wann haben Sie die Patientin zum letztenmal gesehen?

_____
Monat Jahr

Wenn nein: Gestorben, wann _____
Monat Jahr

3. Todesursache:
nicht bekannt ☐ *)
Primärtumor ☐ *)
Fernmetastasen ☐ *)
nicht am Tumor ☐ *)

4. Wenn die Patientin noch lebt: Wurden Metastasen entdeckt?
nein ☐ *) ja ☐ *) → _____
(Organ)

5. Sonstige Bemerkungen: _____

_____

*) Zutreffendes bitte ankreuzen

Anlage 3

STAEDTISCHE KRANKENANSTALTEN ESSLINGEN A.N.
– Radiologisches Zentralinstitut –
Chefarzt: Priv. Doz. Dr. med. Volker Barth
Hirschlandstr. 97, 7300 Esslingen a.N.

re

li

1	Lfd. Nr.	0000					
2	Geburtsdatum	000000					
3	Datum der ersten Beschwerden	0000					
4	Datum der Diagnose/Operation	0000					
5	Sitz des Tumors: 1. Quadrant	nein = 0 ja = 1					
6	2. Quadrant	nein = 0 ja = 1					
7	3. Quadrant	nein = 0 ja = 1					
8	4. Quadrant	nein = 0 ja = 1					
9	Mamille	nein = 0 ja = 1					
10	unbekannt	nein = 0 ja = 1					
11	TNM-Klassifikation	T 0 = 0					
		T 1 = 1					
		T 2 = 2					
		T 3 = 3					
12		N 1 = 1					
		N 2 = 2					
13		M 1 = 1					
14	Histologie: Solides Karzinom	nein = 0 ja = 1					
15	Szirrhöses Karzinom	nein = 0 ja = 1					
16	Medulläres Karzinom	nein = 0 ja = 1					
17	Komedokarzinom	nein = 0 ja = 1					
18	Adenokarzinom	nein = 0 ja = 1					
19	Gallertkarzinom	nein = 0 ja = 1					
20	andere	nein = 0 ja = 1					
21	Operationstechnik: Partielle Mastektomie	= 1					
	Segmentresektion mit Axillafreilegung	= 2					
	Subkutane Mastektomie (evtl.Prothesenimpl.)	= 3					
	Einfache Mastektomie ohne Axillafreilegung	= 4					
	Ablatio Mammae nach Patey	= 5					
	Radikaloperation nach Rotter-Halsted	= 6					
22	Körperseite des Tumors	re = 1 li = 2					
23	Andere Seite auch befallen	nein = 0 ja = 1					
24	Bestrahlt:	nein = 0					
		konventionell = 1					
		Kobalt = 2					
	Kombination (Mamma Kobalt, LK konventionell)	= 3					
	Bestrahlungsdosis	0000					
25	Auftreten von Metastasen	nein = 0 ja = 1					
26	Lokalrezidiv	nein = 0					
		ja, Brustwand = 1					
		ja, Axillalymphknoten = 2					
	Datum des Lokalrezidivs	0000					
27	Lebermetastasen	nein = 0					
		ja, Datum 00000					
28	Knochenmetastasen	nein = 0					
		ja, Datum 0000					
29	Lungenmetastasen	nein = 0					
		ja, Datum 0000					
30	Hirnmetastasen	nein = 0					
		ja, Datum 0000					
31	Verstorben	nein = 0					
		ja, Datum 0000					
32	Date of last seen	0000					
33	Todesursache	nicht bekannt = 0					
		Primärtumor = 1					
		Lokalrezidiv = 2					
		Fernmetastasen = 3					
		nicht am Tumor = 4					

Stadium I	T1a, T1b	N0, N1a	M0
Stadium II	T0, T1a, T1b	N1b	M0
	T2a, T2b	N0, N1a	M0
	T2a, T2b	N1b	M0
Stadium IIIa	T3a, T3b	N0, N1	M0
	T1a,b T2a,b T3a,b	N2	M0
Stadium IIIb	T1a,b T2a,b T3a,b	N3	M0
	T4a,b,c	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 1: TNM-Klassifikation und Stadiengruppierung (UICC, 1979)

Für die Überlassung des Themas gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. Volker Barth. Ohne seine fachlichen Ratschläge und Hilfestellungen wäre ein Abschluß dieser Untersuchung nicht möglich gewesen. Sein Vorbild in menschlicher und fachlicher Hinsicht war die Motivation zur Lösung so mancher Fragestellung. Er half mir über unzählige Hürden.

An dieser Stelle möchte ich mich ebenfalls bei allen beteiligten Kollegen für ihr verständnisvolles Entgegenkommen bedanken. Mit einer Rücksendung der Fragebögen auf unser Schreiben im Dezember 1982 von bereits über 70 % im ersten Monat hätte ich nicht gerechnet. Bis März/April 1983 standen mir dann annähernd 96 % der Fragebögen zur weiteren Datenverwertung zur Verfügung.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. rer. nat. J. Haubitz aus dem Rechenzentrum der Universität Würzburg für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Berechnungen.

I LEBENSLAUF

Am 17. 6. 1949 wurde ich, Johannes Hieber, als erstes von drei Kindern des Schmiedemeisters Johann Hieber und dessen Frau Luzia, geb. Barth, in Treppach, Ostalbkreis, geboren.

1956 – 1960	Besuch der Volksschule Dewangen (Ostalbkreis)
1960 – 1966	Besuch der Realschule Wasseralfingen Abschluß: Mittlere Reife
1966 – 1970	Ausbildung für den gehobenen nichttechnischen Dienst in der Allgemeinen Finanzverwaltung des Landes Baden-Württemberg Abschluß: Dipl.-Finanzwirt (FH)
1970 – 1972	Sachbearbeiter bei der Oberfinanzdirektion Stuttgart
1971 – 1974	Besuch des Abendgymnasiums Stuttgart Abschluß: Abitur
1975 – 1981	Studium der Medizin an der Universität Würzburg
1981 – 1982	Studium der Medizin an der Universität Tübingen Praktisches Jahr am Akademischen Lehrkrankenhaus Esslingen a. N. in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie und Frauenheilkunde mit Geburtshilfe
22. April 1982	Bestehen der Ärztlichen Prüfung

Vom September 1982 bis Dezember 1983 Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses Bad Cannstatt (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. Günther Kieninger)

Seit Januar 1984 Assistenzarzt an der Urologischen Klinik des Katharinenhospitals Stuttgart (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. Ferdinand Eisenberger).

Seit 1973 bin ich verheiratet und habe drei Kinder.